



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **6510**

BUENOS AIRES, 11 SEP 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000021-14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BETA S.A. solicita autorización para elaborar la nueva forma farmacéutica SOLUCIÓN INYECTABLE correspondiente a la especialidad medicinal denominada OXA B12 / DICLOFENAC SÓDICO - BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO - HIDROXOCOBALAMINA, inscripta en el REM con el Certificado Nº 30.083.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9763/64, Artículos 3º de la Disposición 1128/95 y Artículo 3º del Decreto Nº 150/92 y sus modificatorios Nros. 1890/92 y 177/93.

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que a fojas 714 y 808 el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado intervención de su competencia.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº **6510**

Que la presente se dicta sobre la base de las atribuciones conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 1271/13.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA S.A. a fabricar, fraccionar, distribuir y comercializar la nueva forma farmacéutica SOLUCIÓN INYECTABLE de la especialidad medicinal denominada: OXA B12 / DICLOFENAC SÓDICO - BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO - HIDROXOCOBALAMINA, la cual se denominará OXA B12 I.M., que será elaborada en M.R. PHARMA S.A. sito en ESTADOS UNIDOS Nº 5102 - LOCALIDAD EL TRIÁNGULO - PARTIDO MALVINAS ARGENTINAS - PROVINCIA DE BUENOS AIRES; en su envase primario: AMPOLLA DE VIDRIO AMBAR TIPO I; siendo su condición de VENTA BAJO RECETA.

ARTICULO 2º.- Dispónese que la distribución y comercialización de la nueva forma farmacéutica SOLUCIÓN INYECTABLE para la especialidad medicinal denominada OXA B12 I.M. / DICLOFENAC SÓDICO - BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO - HIDROXOCOBALAMINA, se



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº **6510**

autoriza la siguiente fórmula: HIDROXOCOBALAMINA 10 mg, BETAMETASONA FOSFATO DISÓDICO (equivalente a Betametasona 2 mg) 2,63 mg, DICLOFENAC SÓDICO 75 mg; excipientes: METABISULFITO DE SODIO 9 mg, PROPILENGLICOL 900 mg, ALCOHOL BENCÍLICO 120 mg, HIDRÓXIDO DE SODIO csp pH 7,6 - 8,0, EDTA DISÓDICO 0,3 mg, AGUA PARA INYECTABLES csp 3 ml.

ARTICULO 3º.- Con la nueva forma farmacéutica SOLUCIÓN INYECTABLE del producto mencionado anteriormente, se autorizan las siguientes presentaciones de 3, 5, 6, 10, 12 y 100 ampollas, siendo las tres últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo y su período de vida útil de 24 (veinticuatro) meses, conservar en su envase original a temperaturas comprendidas entre 15 y 30º C, al abrigo de la luz.

ARTICULO 4º.- Acéptanse los proyectos de rótulos a fojas 676, 677, 694, 695, 712, 713, prospectos de fojas 660 a 669, 678 a 687, 696 a 705 e información para el paciente de fojas 670 a 675, 688 a 693, 706 a 711, a desglosar las fojas 676, 677, 660 a 669, 670 a 675 respectivamente.

ARTICULO 5º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado nº 30.083, cuando del mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **6510**

ARTICULO 6º.- Inscribáse al producto antes mencionado, en su nueva forma farmacéutica autorizada y demás especificaciones que surjan de los artículos precedentes en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 7º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica los términos de la Disposición ANMAT Nº 5743/09.

ARTICULO 8º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-47-0000-000021-14-2

DISPOSICION Nº **6510**

mb

Wasinger

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

2/

6510



PROYECTO DE PROSPECTO

**OXA B12 I.M.
DICLOFENAC – BETAMETASONA – HIDROXOCOBALAMINA
Inyectable**

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada ampolla contiene:

Hidroxocobalamina	10 mg
Betametasona 21 fosfato sódico (equivalente a 2 mg de betametasona base)	2,63 mg
Diclofenac sódico	75 mg
Alcohol bencílico, metabisulfito de sodio, propilenglicol, EDTA disódico, agua para inyectables c.s.p.	3 ml

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico, antiinflamatorio, antineurítico.

INDICACIONES

Afecciones musculoesqueléticas agudas, lumbalgia, lumbociatalgia. Exacerbaciones agudas de trastornos reumáticos crónicos (artritis reumatoidea, osteoartritis, espondilitis anquilosante, artritis gotosa).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

El diclofenac es una droga antiinflamatoria no esteroide (AINE), con demostrada actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Como para otros AINEs, su modo de acción no es completamente conocido; sin embargo, su capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas puede estar implicada en su actividad antiinflamatoria, así como contribuir a su eficacia en el alivio del dolor relacionado con inflamación. El diclofenac no es un narcótico.

La betametasona es un glucocorticoide sintético con potentes efectos antiinflamatorios. Es 8 a 10 veces más potente que la prednisona en iguales dosis ponderales. Los glucocorticoides producen una variedad de efectos metabólicos. Además, modifican la respuesta inmune a diversos estímulos. La betametasona prácticamente carece de efecto mineralocorticoide.

Tanto la cianocobalamina como la hidroxocobalamina poseen actividad como vitamina B₁₂, una vitamina hidrosoluble, la cual es esencial para la hematopoyesis normal y, en general, para todas las células con alta velocidad de recambio, así como para mantener la integridad del sistema nervioso. Existe evidencia experimental de que la vitamina B₁₂ disminuye la degeneración nerviosa secundaria a daño por diversas etiologías, al mismo tiempo que aumenta la velocidad de regeneración del nervio.

LABORATORIOS BETA S.A.

CUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mol. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 18.145



Farmacocinética

Absorción: las concentraciones plasmáticas máximas de diclofenac se alcanzan aproximadamente a los 20 minutos de su administración intramuscular. El área bajo la curva concentración plasmática-tiempo que se obtiene luego de la administración intramuscular es casi el doble de la que se obtiene por vía oral con dosis idénticas.

La betametasona es bien absorbida cuando se administra por vía oral o intramuscular. Luego de la administración intramuscular de fosfato de betametasona, las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen en aproximadamente 60 minutos.

La vitamina B₁₂ es en general bien absorbida cuando se administra por vía oral o intramuscular. Cuando se inyecta por vía intramuscular, la hidroxocobalamina se absorbe de manera completa, obteniéndose los niveles plasmáticos máximos aproximadamente una hora después de su administración.

Distribución: no existen diferencias en los perfiles plasmáticos de diclofenac entre adultos jóvenes (26-46 años) y personas de mayor edad (66-81 años). Como otros AINEs, el diclofenac difunde desde y hacia el líquido sinovial. Más del 99% de la droga se encuentra unida a proteínas plasmáticas (albúmina). Dos horas después de alcanzar la concentración plasmática máxima, la concentración en el líquido sinovial supera a la plasmática, manteniéndose esta relación hasta 12 horas después de su administración. En el líquido sinovial el tiempo medio de eliminación es 3 a 6 horas.

Los corticosteroides se unen en grado variable a las proteínas plasmáticas. Dentro del rango recomendado de dosificación terapéutica, su unión a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina, es del 60-70%.

La vitamina B₁₂ se une a la transcobalamina II, una β-globulina plasmática. Una vez en la circulación sistémica, la hidroxocobalamina se une a proteínas transportadoras específicas, las transcobalaminas. Se han detectado 3 transcobalaminas (transcobalaminas I, II y III). La hidroxocobalamina fijada a la transcobalamina abandona rápidamente el plasma y se distribuye con preferencia en las células del parénquima hepático. En el adulto, hasta el 90% de las reservas de hidroxocobalamina se encuentran en el hígado.

Metabolismo y eliminación: el diclofenac se elimina a través del metabolismo hepático y consecuente excreción urinaria y biliar de los conjugados glucurónidos y sulfatos de los metabolitos. Aproximadamente el 65% de la dosis se excreta por orina y el 35% en la bilis. Solamente un 1% de la dosis eliminada por la orina corresponde a diclofenac libre, los conjugados representan un 5-10% de la dosis recuperada en orina. El metabolito principal en humanos es el 4-hidroxiclofenac, y constituye aproximadamente el 40% de la dosis total excretada. Otros 3 metabolitos del diclofenac (3-hidroxi, 5-hidroxi, 4-5 hidroxiclofenac) representan alrededor del 10-20% de la dosis eliminada en orina. La eliminación del diclofenac y sus metabolitos es rápida: alrededor del 40% de la dosis administrada se elimina durante las primeras 12 horas posteriores a la administración. Los parámetros farmacocinéticos del diclofenac se mantienen constantes después de la administración repetida en pacientes sanos.

La betametasona se metaboliza en el hígado, y los metabolitos se eliminan por vía renal. La vida media plasmática del fosfato de betametasona administrado por vía oral o parenteral es de 5 horas, siendo su vida media biológica de 36-54 horas. La betametasona es metabolizada en el hígado al

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145

6510



igual que otros glucocorticoides y es eliminada fundamentalmente por vía biliar, conjugada con ácido glucurónico.

La vitamina B₁₂ es captada rápidamente por el hígado, órgano en el cual se almacena y, en menor medida por otros tejidos. El excedente se elimina por vía renal. La bilis es la principal vía de excreción de la hidroxocobalamina. Las dos terceras partes de la hidroxocobalamina se excretan por vía biliar y se reabsorben luego por la mucosa ileal, formándose de este modo un circuito enterohepático. El resto es eliminado por heces, pudiendo aumentar la cantidad de hidroxocobalamina en las mismas por la descamación de las células epiteliales del tubo digestivo y también por la síntesis efectuada por las bacterias presentes en el colon. En condiciones normales, la excreción de hidroxocobalamina por la orina es muy escasa.

Pacientes con deterioro de la función renal y/o hepática: en estudios efectuados con pacientes con deterioro de la función renal o hepática no se han detectado hasta la fecha diferencias en la farmacocinética del diclofenac. La insuficiencia hepática disminuye el metabolismo de la betametasona, por lo cual pueden aumentar sus efectos.

Otras situaciones clínicas especiales: en el hipotiroidismo, el metabolismo de los glucocorticoides sufre un retardo significativo, el cual puede acentuar la acción farmacológica de la betametasona. Asimismo, tanto la hipoalbuminemia como la hiperalbuminemia pueden ocasionar concentraciones séricas elevadas, no deseadas del principio activo no unido a proteínas. La vida media de eliminación de los glucocorticoides se prolonga durante el embarazo y la depuración plasmática es menor en el recién nacido que en el lactante y el adulto.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Administrar 1 a 2 ampollas por día, exclusivamente por vía intramuscular profunda, (por ej. en el cuadrante súperoexterno de la región glútea), en forma lenta. Conservar las máximas medidas de asepsia para la administración de medicaciones inyectables y seguir los procedimientos usualmente recomendados para evitar una eventual inyección intravascular. Emplear una aguja adecuada para asegurar la administración intramuscular profunda. Masajear suavemente la zona de aplicación para facilitar la distribución del líquido una vez inyectado.

La dosis máxima es de 2 ampollas por día.

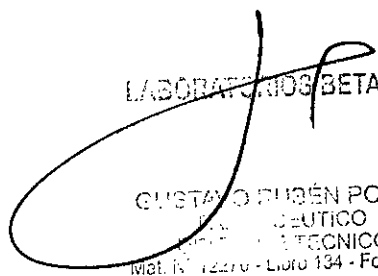
Luego de iniciar el tratamiento con OXA B12 I.M., se recomienda ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta terapéutica y la tolerancia. En pacientes que pesen menos de 60 kg o en aquellos en los que la condición clínica, medicación concomitante o presencia de otras enfermedades así lo aconsejen, la dosis máxima total diaria recomendada debe ser reducida.

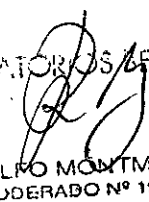
No se aconseja el empleo de OXA B12 I.M. por un período mayor de 3 días sin una nueva indicación médica.

En pacientes con deterioro de la función hepática puede ser necesaria la reducción de la dosis. El efecto de los corticosteroides aumenta en los pacientes con cirrosis hepática.

Niños

No se aconseja el uso de OXA B12 I.M. en pacientes menores de 18 años.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
QUÍMICO TECNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.146

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto. No se debe administrar diclofenac a pacientes que han experimentado asma, urticaria o cualquier otro tipo de reacciones alérgicas luego de tomar aspirina o cualquier otro AINE. En estos pacientes, se han comunicado reacciones de tipo anafilácticas severas, raramente fatales. Úlcera gastrointestinal activa. Insuficiencia hepática y/o renal severa. Porfiria hepática. Hipertensión arterial severa. Tuberculosis activa. Micosis sistémicas. Enfermedades virales. Glomerulonefritis aguda. Psicosis aguda. Osteoporosis. Embarazo. Lactancia. Pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. Tratamiento del dolor perioperatorio en cirugía de bypass coronario.

ADVERTENCIAS

OXA B12 I.M. no debe ser administrado por vía intravenosa.

OXA B12 I.M., como todos los medicamentos que contienen antiinflamatorios no esteroides, se debe utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas, de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.

La interrupción del tratamiento prolongado con corticoides no debe hacerse abruptamente, sino disminuyendo la dosis en forma gradual.

El tratamiento con OXA B12 I.M. puede enmascarar algunos signos de infección (por ej. fiebre). El uso de corticoides puede producir una disminución de la resistencia a las infecciones y disminuir la capacidad para su localización.

Los pacientes en tratamiento con corticosteroides, sobre todo en altas dosis, no deben ser vacunados, debido a la posibilidad de complicaciones neurológicas y disminución de la respuesta.

El sarampión y la varicela pueden tener una evolución más severa, incluso fatal, en individuos tratados con corticosteroides; se desconoce el efecto que tienen la dosis y la vía de administración sobre el riesgo de desarrollar una infección diseminada.

De la misma manera, los corticosteroides deben ser usados con extrema precaución en pacientes con infestación conocida o sospechada por *Strongyloides*.

Se debe evitar el uso de OXA B12 I.M. en pacientes con tuberculosis activa. El uso en individuos con tuberculosis latente o con reacción positiva a la PPD requiere de una observación estrecha, ya que puede ocurrir una reactivación de la enfermedad.

Se han informado casos de hipokalemia con riesgo de arritmias cardíacas al iniciar el tratamiento con hidroxocobalamina, por lo que se debe controlar la concentración sérica de potasio.

Efectos gastrointestinales: en pacientes que han recibido diclofenac, al igual que con otros AINEs, se han comunicado hemorragias gastrointestinales y úlcera péptica, aún en ausencia de síntomas previos del tracto gastrointestinal. Son comunes algunos trastornos menores del tracto gastrointestinal superior, como dispepsia, que por lo general se desarrollan precozmente en la terapia. Los antecedentes de trastornos gastrointestinales severos, así como otros factores de riesgo conocidos por su asociación con enfermedad ulceropéptica (tales como alcoholismo y tabaquismo), aumentan el riesgo de úlcera y hemorragia. Los pacientes ancianos o debilitados parecen ser más susceptibles a la aparición de úlceras o hemorragias que otros individuos; la mayoría de las comunicaciones espontáneas de cuadros gastrointestinales fatales se encuentran en esta población.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
 FARMACÉUTICO
 FARMACIA TÉCNICO
 Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
 APODERADO N° 19.145

Los estudios efectuados hasta la fecha no son concluyentes en lo que respecta al riesgo relativo de distintos AINEs de causar estos efectos. Probablemente las dosis altas de cualquier AINE se asocien con un mayor riesgo de estas reacciones. La betametasona podría aumentar el riesgo de ulceración y/o hemorragia gastrointestinal.

Efectos hepáticos: durante la terapia con diclofenac, así como con otros AINEs, pueden ocurrir elevaciones en uno o más de los valores de los exámenes de laboratorio hepáticos los cuales pueden retrogradar, permanecer sin cambios o progresar durante el tratamiento prolongado. En algunos pacientes tratados con diclofenac, se observaron incrementos de las transaminasas de distinta magnitud, en general leves. En pacientes con osteoartritis se reportaron elevaciones de las transaminasas con mayor frecuencia que en aquellos con artritis reumatoidea (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Se han comunicado raros casos de reacciones hepáticas severas, incluyendo ictericia y hepatitis fulminante fatal. Así como con otros AINEs, si los exámenes anormales persisten o empeoran, si los signos y síntomas son consistentes con el desarrollo de enfermedad hepática o si aparecen manifestaciones sistémicas (eosinofilia, erupciones, etc.) se debe suspender el tratamiento. Los médicos deberían informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de hepatotoxicidad medicamentosa (náuseas, fatiga, prurito, somnolencia, ictericia, molestias en el hipocondrio derecho y síntomas gripales) y las conductas a seguir si los mismos aparecen.

Efectos cardiovasculares: los ensayos clínicos de varios AINEs COX-2 selectivos y no selectivos han puesto en evidencia un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios, incluyendo infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Todos los AINEs, COX-2 selectivos y no selectivos, pueden tener un riesgo similar. Los datos disponibles con diclofenac indican también un incremento en el riesgo de tromboembolismo arterial similar al observado con los AINEs COX-2 selectivos. No hay evidencia consistente de que el uso concurrente de aspirina mitigue el aumento de tal riesgo. Debe considerarse además que el uso concomitante de aspirina y un AINE aumenta el riesgo de eventos gastrointestinales serios.

Si bien no se han identificado dosis o duraciones de tratamiento exentos de aumento del riesgo cardiovascular, éste parece estar asociado al empleo de dosis altas (150 mg/día) y/o períodos prolongados de tratamiento. Los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hábito tabáquico) pueden tener un riesgo mayor, por lo que los AINEs se deben utilizar con precaución en estos casos y después de considerar detalladamente el balance entre beneficios y riesgos. En cualquier caso, es conveniente emplear la menor dosis efectiva por el menor tiempo posible y reevaluar periódicamente la necesidad de continuación del tratamiento.

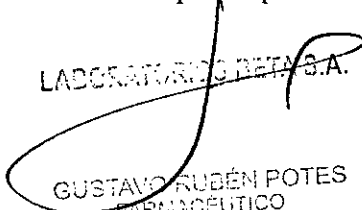
Dos grandes ensayos clínicos controlados de AINEs COX-2 selectivos para el tratamiento del dolor en los primeros 10 a 14 días luego de cirugía de bypass coronario encontraron un aumento de la incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ver **CONTRAINDICACIONES**).


PRECAUCIONES

Generales

No se debe utilizar este producto conjuntamente con otros que contengan diclofenac.

El riesgo de insuficiencia suprarrenal secundaria inducida por el tratamiento prolongado con corticosteroides se puede minimizar mediante la reducción gradual de la dosis. Dicha insuficiencia suprarrenal relativa puede persistir por meses luego de interrumpir el tratamiento.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145

El efecto de los corticosteroides aumenta en pacientes con hipotiroidismo o cirrosis.

Los corticosteroides deben ser usados con precaución en casos de herpes simplex ocular por el peligro de perforación corneana.

Durante el tratamiento con corticosteroides en dosis altas pueden aparecer trastornos psíquicos, que van desde euforia, insomnio, cambios del estado de ánimo, cambios de personalidad, hasta manifestaciones psicóticas francas. Además, pueden agravarse la inestabilidad emocional y las tendencias psicóticas preexistentes.

OXA B12 I.M. debe ser usado con precaución en pacientes con hipoprotrombinemia.

Reacciones alérgicas: en ensayos clínicos o en la experiencia diaria con AINEs, entre ellos diclofenac, se han observado casos de manifestaciones alérgicas consistentes en edema de párpados, labios, faringe y laringe, urticaria, asma y broncospasmo; ocasionalmente han ocurrido reacciones alérgicas asociadas con descenso de la presión arterial (a veces severo). Además, se han informado raros casos de reacciones anafilactoides en pacientes que recibieron corticosteroides o hidroxocobalamina por vía parenteral. Por lo tanto, se deben tomar las precauciones apropiadas cuando se utiliza OXA B12 I.M., sobre todo en pacientes con antecedentes de alergia a otras drogas.

Retención de líquidos y edema: al igual que con otros AINEs se ha observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes tratados con diclofenac; por tal motivo se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión u otras condiciones que predispongan a la retención hídrica. Los corticosteroides, particularmente la hidrocortisona, pueden causar aumento de la presión arterial, retención de agua y sodio y aumento de la excreción de potasio. La betametasona tiene una mínima tendencia a provocar estos efectos, excepto cuando se usa en dosis muy elevadas.

Efectos renales: en pacientes tratados con AINEs, entre ellos diclofenac, se han comunicado raros casos de nefritis intersticial y necrosis papilar (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Una segunda forma de toxicidad renal, generalmente asociada con el uso de AINEs, se observa en pacientes con alteraciones que cursan con disminución del flujo sanguíneo renal o del volumen plasmático, en los cuales las prostaglandinas tienen un papel de soporte de la perfusión renal. En estos pacientes, la administración de AINEs resulta en una disminución dependiente de la dosis de la síntesis de prostaglandinas y, secundariamente, en una reducción del flujo sanguíneo renal que puede precipitar una insuficiencia renal manifiesta. La suspensión de la terapia con AINEs es seguida por la recuperación del paciente.

Porfiria: se debe evitar el uso de diclofenac en pacientes con porfiria hepática. Hasta la fecha se ha comunicado un solo caso en el cual, probablemente, el diclofenac desencadenó una crisis de porfiria.

Otras: OXA B12 I.M. debe ser usado con precaución en pacientes con colitis ulcerosa, si hay probabilidad de perforación o formación de absceso; también en pacientes con diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, miastenia gravis, osteoporosis, hipertensión o insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus, glaucoma o antecedentes familiares de glaucoma, antecedentes de miopatía inducida por corticosteroides y epilepsia.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUDÉN POTES
FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.148

Interacciones medicamentosas

Aspirina: no se recomienda la administración concomitante de aspirina y diclofenac porque éste es desplazado de sus sitios de unión durante la administración conjunta, lo que resulta en menores concentraciones plasmáticas, valores plasmáticos pico y área bajo la curva (AUC). La administración conjunta de aspirina y corticosteroides se debe realizar con precaución en pacientes con hipoprotrombinemia.

Anticoagulantes: no existen estudios que hayan demostrado interacciones entre diclofenac y anticoagulantes del tipo de la warfarina, si bien las mismas se han demostrado con otros AINEs. Los corticosteroides pueden aumentar el efecto de los anticoagulantes orales, por lo que se aconseja un control estricto durante la administración de OXA B12 I.M..

Digoxina, metotrexato, ciclosporina: el diclofenac, así como otros AINEs, puede afectar a las prostaglandinas renales y aumentar los efectos tóxicos de ciertas drogas. Además puede incrementar las concentraciones séricas de digoxina y metotrexato y aumentar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.

Litio: el diclofenac disminuye la depuración renal de litio e incrementa sus niveles plasmáticos. Puede desarrollarse toxicidad por litio en pacientes que lo toman concomitantemente con diclofenac.

Diuréticos: el diclofenac y otros AINEs pueden inhibir la actividad de los diuréticos. El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio puede estar asociado con incremento de los valores del potasio sérico. La betametasona también posee un débil efecto antagonista sobre los diuréticos, pero tiende a disminuir el potasio sérico.

Hipoglucemiantes: el diclofenac no altera el metabolismo de la glucosa en individuos normales y tampoco modifica el efecto de los hipoglucemiantes orales. Se han comunicado raramente alteraciones de la respuesta de los pacientes a los hipoglucemiantes orales y a la insulina en presencia de diclofenac, que requirieron de modificaciones en la dosis de estos fármacos. No se ha establecido una relación causal directa. Los efectos de los hipoglucemiantes, incluyendo la insulina, son antagonizados por los corticosteroides.

Otras: en estudios en grupos pequeños de pacientes, la administración concomitante de azatioprina, oro, cloroquina, D-penicilamina, prednisolona, doxiciclina o digitoxina no afectó significativamente los niveles pico ni el AUC del diclofenac. La rifampicina, la rifabutina, la carbamazepina, la fenobarbitona, la difenilhidantoína, la primidona, la aminoglutetimida y la efedrina aumentan el metabolismo de los corticosteroides, por lo que su efecto puede verse reducido. La concentración sérica de hidroxocobalamina puede reducirse con la administración concomitante de anticonceptivos orales.

Unión a proteínas: el diclofenac no interfiere, o lo hace muy poco *in vitro*, con la unión a proteínas del ácido salicílico (20% de disminución), tolbutamida, prednisolona (10% de disminución) o warfarina. La bencilpenicilina, ampicilina, oxacilina, clortetraciclina, doxiciclina, cefalotina, eritromicina y sulfametoxazol no tienen influencia *in vitro* sobre la unión a proteínas del diclofenac en suero humano.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145

Interacciones con análisis de laboratorio

Efectos sobre la coagulación: el diclofenac incrementa el tiempo de agregación plaquetaria pero no afecta el tiempo de sangría, el tiempo de trombina, el fibrinógeno plasmático, ni los factores V, VII y XII. Se han comunicado cambios estadísticamente significativos en los tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial en voluntarios sanos. En ambos casos, los cambios medios fueron de menos de 1 segundo y es poco probable que sean clínicamente importantes. OXA B12 I.M. debe ser usado con precaución en pacientes con hipoprotrombinemia.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad: en estudios en animales no se ha demostrado un incremento significativo de la incidencia de neoplasias con diclofenac.

Efectos teratogénicos: los estudios de reproducción en animales de laboratorio, no demostraron evidencias de teratogenicidad a pesar de la inducción de toxicidad materna y fetal con diclofenac.

Embarazo Categoría B: en ratas y ratones el diclofenac atraviesa la barrera placentaria. Se ha informado retardo del crecimiento intrauterino del feto y un leve aumento del riesgo de paladar hendido con el uso de corticosteroides durante el embarazo. También puede ocurrir hipoadrenalismo en el neonato. No existen estudios adecuados, bien controlados, en mujeres embarazadas.

Trabajo de parto y parto: los efectos del diclofenac en el trabajo de parto y el parto son desconocidos, pero se aconseja evitar su uso durante el último trimestre del embarazo, porque puede producir muerte fetal por cierre del conducto arterioso. Así como otros AINEs, es posible que el diclofenac inhiba las contracciones uterinas.

Lactancia: se ha encontrado diclofenac en la leche. También se excretan pequeñas cantidades de betametasona en la leche materna. Así como con otros productos que se excretan por leche, no se recomienda el uso de OXA B12 I.M. durante la lactancia.

Uso geriátrico: no se observaron diferencias en lo que respecta a efectividad, reacciones adversas o perfiles farmacocinéticos del diclofenac entre pacientes jóvenes y añosos. Es posible que los pacientes de edad avanzada sean más susceptibles a los efectos adversos tanto del diclofenac como de la betametasona que los pacientes jóvenes.

Uso en insuficiencia hepática y renal: la insuficiencia hepática puede disminuir el metabolismo de la betametasona, lo que puede resultar en aumento de sus efectos. OXA B12 I.M. debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal (ver **PRECAUCIONES: Retención de líquidos y edema y Efectos renales**).

REACCIONES ADVERSAS

Relacionadas con el diclofenac

Incidencia mayor que el 1% - Relación causal probable

Generales: dolor o calambres abdominales*, cefaleas*, retención de líquido, distensión abdominal.

Aparato digestivo: diarrea*, indigestión*, náuseas*, constipación*, flatulencia, alteraciones de exámenes de laboratorio hepáticos*, úlcera péptica con o sin sangrado y perforación o hemorragia sin úlcera (ver **ADVERTENCIAS**).

Sistema nervioso: vértigo.

Piel y apéndices: erupciones, prurito.

Sentidos especiales: zumbido de oídos.

La incidencia de las reacciones sin asterisco es del 1 al 3% y con asterisco del 3 al 9%.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMAYSSON
APODERADO N° 19.145

Baja incidencia (menor al 1%): malestar general, reacciones anafilactoides, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, vómitos, ictericia, melena, estomatitis aftosa, sequedad de boca y mucosas, diarrea sanguinolenta, hepatitis, pancreatitis con o sin hepatitis concomitante, disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura, azoemia, insomnio, depresión, fatiga, diplopía, ansiedad, irritabilidad, epistaxis, asma, edema laríngeo, alopecia, urticaria, eczema, dermatitis, angioedema, visión borrosa, alteraciones del gusto, pérdida reversible de la audición, escotomas, proteinuria.

Relacionadas con la betametasona

La betametasona, utilizada en las dosis recomendadas por períodos cortos (no más de dos semanas) es, en general, bien tolerada. Los siguientes efectos adversos se suelen observar con dosis elevadas y/o tratamientos prolongados.

Trastornos hidroelectrolíticos: retención de sodio, retención de líquidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, pérdida de potasio, alcalosis hipokalémica, hipertensión.

Musculoesqueléticas: debilidad muscular, miopatía por esteroides, pérdida de masa muscular, osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión, necrosis aséptica de la cabeza del húmero y del fémur, fracturas patológicas de huesos largos.

Gastrointestinales: úlcera péptica con o sin perforación o hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerativa.

Dermatológicas: alteración de la cicatrización de heridas, piel fina y frágil, equimosis y petequias, eritema facial, aumento de sudoración, puede negativizar las pruebas de reacción cutánea.

Neurológicas: convulsiones, aumento de la presión intracraneana con edema de papila (pseudotumor cerebral) por lo general luego del tratamiento, vértigo, cefalea.

Endocrinas: irregularidades menstruales, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento en niños, falta de respuesta suprarrenal e hipofisaria, particularmente en situaciones de estrés (trauma, cirugía, etc.), disminución de la tolerancia a los carbohidratos, exacerbación de diabetes mellitus, con aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales, manifestación de la diabetes mellitus subclínica.

Oftalmológicas: cataratas subcapsular posterior, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.

Metabólicas: catabolismo proteico con balance negativo de nitrógeno.

Con la administración parenteral se han observado además: hiperpigmentación o hipopigmentación, atrofia cutánea y subcutánea, abscesos estériles.

Relacionadas con la hidroxocobalamina

Han ocurrido casos excepcionales de reacciones alérgicas luego de la administración parenteral.

Relacionadas con la aplicación intramuscular: la administración intramuscular de medicamentos puede ocasionar alteraciones en el sitio de aplicación, las cuales pueden estar relacionadas con la medicación empleada, la técnica de aplicación y/o factores individuales del paciente. Como consecuencia de una aplicación intramuscular pueden ocurrir: sensación de ardor o dolor, enrojecimiento, induración, abscesos y, excepcionalmente, cuadros severos tales como necrosis tisular aséptica (Síndrome de Nicolau), fascitis necrotizante y necrosis muscular extensa por estreptococo β hemolítico del grupo A.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO JOSÉ POTÉS
FARMACÉUTICO
INGENIERO TÉCNICO
Mat. 112270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMAYSSON
APODERADO Nº 19.145

6510



SOBREDOSIFICACION

En caso de intoxicación aguda por vía oral, se deberá provocar el vómito o realizar lavado gástrico. La diuresis forzada puede resultar beneficiosa debido a que el diclofenac se excreta en orina. No se ha comprobado que la diálisis resulte beneficiosa en la eliminación del diclofenac (99% de unión a proteínas plasmáticas). El uso de carbón activado puede ayudar a reducir la absorción de diclofenac.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel: (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES

Envases con 3, 5 y 6 ampollas. Uso hospitalario exclusivo: 10, 12 y 100 ampollas.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas comprendidas entre 15 y 30 °C, al abrigo de la luz.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 – (C1232AAR) – CABA.

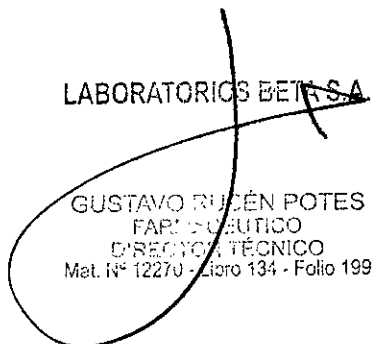
Director Técnico: Gustavo Rubén Potes – Farmacéutico.

Elaborado en Estados Unidos 5105, Área de promoción "El Triángulo", Malvinas Argentinas, Prov. de Bs As.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 30.083.

Fecha de la última revisión:

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECCIÓN TÉCNICA
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145



PROYECTO DE PROSPECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

INFORMACION PARA EL PACIENTE

OXA B12 I.M. DICLOFENAC – BETAMETASONA – HIDROXOCOBALAMINA Inyectable

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada ampolla contiene:

Hidroxocobalamina	10 mg
Betametasona 21 fosfato sódico (equivalente a 2 mg de betametasona base)	2,63 mg
Diclofenac sódico	75 mg
Alcohol bencílico, metabisulfito de sodio, propilenglicol, EDTA disódico, agua para inyectables c.s.p.	3 ml

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a aplicarse el medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido

1. Qué es OXA B12 I.M. y para qué se utiliza
2. Antes de aplicarse OXA B12 I.M.
3. Cómo se debe emplear OXA B12 I.M.
4. Posibles efectos adversos
5. Información adicional

1. Qué es OXA B12 I.M. y para qué se utiliza

Los principios activos de OXA B12 I.M. son el diclofenac sódico, una droga que pertenece al grupo de los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs); betametasona, un corticoide; e hidroxocobalamina (vitamina B₁₂). OXA B12 I.M. es un medicamento para aliviar el dolor y la inflamación y favorecer la regeneración nerviosa, que se usa para el tratamiento de afecciones musculoesqueléticas (de los huesos, articulaciones y músculos) agudas como lumbalgia (dolor de espalda), lumbociatalgia, y episodios de empeoramiento de trastornos reumáticos crónicos como artritis reumatoidea, osteoartritis (artrosis), espondilitis anquilosante (una forma de artritis que afecta las articulaciones de la columna vertebral) y gota.

LABORATORIOS BETA S.A.
GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.
RODOLFO MONTMAYSSON
APODERADO N° 19.146



6510

2. Antes de aplicarse OXA B12 I.M.

Es importante que utilice la dosis más baja que alivie/controla el dolor y no debe emplear este medicamento más tiempo del necesario para controlar sus síntomas.

No se aplique OXA B12 I.M. sin consultar a su médico en las siguientes circunstancias:

- Si es alérgico (hipersensible) al diclofenac, la betametasona u otros corticoides, la vitamina B₁₂, o a cualquiera de los demás componentes del medicamento
- Si es alérgico a la aspirina u otros analgésicos similares. Las reacciones pueden incluir dificultad para respirar, urticaria, congestión nasal o hinchazón de la cara
- Si ha tenido una hemorragia o perforación de estómago o de intestino
- Si padece una enfermedad grave del riñón o del hígado, asma, trastornos hemorrágicos, porfiria hepática o una insuficiencia cardíaca grave
- Si está embarazada
- Si sufre alteraciones de la coagulación
- Si tiene problemas cardiovasculares, antecedentes de ataques cerebrales o riesgo de sufrir estas afecciones (por ejemplo, si tiene presión arterial o colesterol elevados, diabetes, o fuma)
- Si tiene infecciones, especialmente infecciones fúngicas (por hongos) sistémicas, infecciones por virus, particularmente herpes, varicela o sarampión, tuberculosis o reacción positiva a la tuberculina (reacción de Mantoux), infestación por *Strongiloides* (strongiloidiasis), o si ha sido recientemente vacunado
- Si tiene colitis ulcerosa, inflamación de divertículos, anastomosis intestinales recientes, miastenia gravis, osteoporosis, diabetes, glaucoma (presión ocular) o antecedentes familiares de glaucoma, antecedentes de miopatía inducida por corticosteroides o epilepsia
- Si padece inestabilidad emocional o tendencias psicóticas

Advertencias

OXA B12 I.M. no debe ser administrado por vía intravenosa.

OXA B12 I.M., como todos los medicamentos que contienen antiinflamatorios no esteroides, se debe utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

La interrupción del tratamiento prolongado con corticoides no debe hacerse abruptamente, sino disminuyendo la dosis en forma gradual.

El tratamiento con OXA B12 I.M. puede enmascarar algunos signos de infección (por ejemplo fiebre). El uso prolongado de corticoides puede producir una disminución de la resistencia a las infecciones y la capacidad para su localización.

Los pacientes en tratamiento con corticosteroides, sobre todo en altas dosis, no deben ser vacunados, debido a la posibilidad de complicaciones neurológicas y disminución de la respuesta inmune.

El sarampión y la varicela pueden tener una evolución más severa, incluso fatal, en individuos tratados con corticosteroides.

De la misma manera, los corticosteroides deben ser usados con extrema precaución en pacientes con infestación conocida o sospechada por el parásito *Strongyloides*.

LABORATORIOS BETA S.A.
GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mst. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.
RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145

6510



Se debe evitar el uso de OXA B12 I.M. en pacientes con tuberculosis activa. El uso en individuos con tuberculosis latente o con reacción positiva a la PPD requiere de una observación estrecha, ya que puede ocurrir una reactivación de la enfermedad.

Se han informado casos de potasio bajo en sangre con riesgo de arritmias cardíacas al iniciar el tratamiento con hidroxocobalamina, por lo que se debe controlar la concentración sérica de potasio. Consulte con su médico si presenta náuseas, fatiga, síntomas similares a la gripe, coloración amarillenta de piel y ojos o dolor en la parte alta del abdomen, ya que podrían representar un problema de hígado asociado o no con la administración del medicamento. También consulte inmediatamente con su médico si presenta dolor abdominal intenso o persistente, deposiciones de color negro o vómitos con sangre.

Los antiinflamatorios no esteroideos como el diclofenac se pueden asociar con un aumento del riesgo de sufrir infarto de miocardio o accidentes vasculares cerebrales, especialmente cuando se emplean en dosis altas y tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendados. Asimismo, este tipo de medicamentos pueden producir retención de líquidos, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca o presión arterial alta.

OXA B12 I.M. no debe ser utilizado durante el postoperatorio de cirugía de bypass coronario.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Ciertos medicamentos pueden interferir con OXA B12 I.M.; en estos casos puede ser necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de ellos.

Es importante que informe a su médico especialmente si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Aspirina u otros antiinflamatorios
- Anticoagulantes
- Digoxina
- Metotrexato
- Ciclosporina
- Litio
- Diuréticos
- Medicación para la diabetes
- Medicamentos para la presión arterial
- Rifampicina o rifabutina
- Carbamazepina
- Fenitoína
- Primidona
- Fenobarbitona
- Aminoglutetimida
- Efedrina

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO FUJÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 145

Embarazo y lactancia

OXA B12 I.M. no debe emplearse durante el primer y segundo trimestre del embarazo salvo que el médico lo considere estrictamente necesario. OXA B12 I.M. no debe administrarse durante el tercer trimestre del embarazo porque puede ocasionar una alteración cardiovascular grave en el feto, con potencial muerte fetal.

No se recomienda tampoco el uso de OXA B12 I.M. si usted está amamantando.

Conducción y uso de máquinas

A dosis normales, OXA B12 I.M. no afecta la capacidad para conducir o utilizar máquinas. No obstante, si nota somnolencia, vértigos, mareo o alteraciones de la visión evite conducir y manejar maquinarias.

3. Cómo emplear OXA B12 I.M.

Siga exactamente las instrucciones de administración proporcionadas por su médico. No se aplique OXA B12 I.M. en dosis más altas ni por más tiempo que lo indicado por el médico.

Administrar una a dos ampollas por día, **exclusivamente por vía intramuscular profunda**, (ej. en el cuadrante súperoexterno de la región glútea), en forma lenta.

La dosis máxima es de 2 ampollas por día.

No se aconseja el empleo de OXA B12 I.M. por un período mayor de 3 días sin una nueva indicación médica.

No se aconseja el uso de OXA B12 I.M. en pacientes menores de 18 años.

Si olvidó aplicarse OXA B12 I.M.

No debe aplicarse una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si olvida una dosis, aplíquese la tan pronto pueda, excepto si ya casi es hora de la siguiente; luego vuelva a la pauta de administración habitual. Si olvidara varias dosis, consulte con su médico.

Si ha recibido una dosis mayor de la indicada o en caso de sobredosis o ingestión accidental, contacte a su médico, o consulte al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad administrada:

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel: (0221) 451-5555.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, OXA B12 I.M. puede producir efectos adversos en algunas personas.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145

6510



Los siguientes eventos adversos han sido reportados durante el tratamiento con los componentes del producto, sin implicar esto que todos ellos estén relacionados causalmente con el mismo.

Diclofenac

Incidencia mayor que el 1% de los casos tratados - Relación causal probable

Generales: dolor o calambres abdominales, cefaleas, retención de líquido, distensión abdominal.

Aparato digestivo: diarrea, trastornos digestivos, náuseas, constipación, flatulencia, alteraciones de exámenes de laboratorio hepáticos, úlcera péptica con o sin sangrado y perforación o hemorragia sin úlcera.

Sistema nervioso: vértigo.

Piel y apéndices: erupciones, picazón.

Sentidos especiales: zumbido de oídos.

Incidencia (menor al 1% de los casos tratados): malestar general, reacciones de tipo alérgico, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, vómitos, ictericia, melena, estomatitis aftosa, sequedad de boca y mucosas, diarrea sanguinolenta, hepatitis, pancreatitis con o sin hepatitis concomitante, disminución de la hemoglobina, leucopenia, trombocitopenia, púrpura, niveles altos de urea, insomnio, depresión, fatiga, visión doble, ansiedad, irritabilidad, epistaxis, asma, edema laríngeo, alopecia, urticaria, eczema, dermatitis, angioedema, visión borrosa, alteraciones del gusto, pérdida reversible de la audición, escotomas, proteinuria.

Betametasona

La betametasona, utilizada en las dosis recomendadas por períodos cortos (no más de dos semanas) es, en general, bien tolerada. Los siguientes efectos adversos se suelen observar con dosis elevadas y/o tratamientos prolongados.

Trastornos hidroelectrolíticos: retención de sodio, retención de líquidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, disminución del potasio en sangre, hipertensión.

Musculoesqueléticas: debilidad muscular, pérdida de masa muscular, osteoporosis, fracturas vertebrales por compresión, necrosis aséptica de la cabeza del húmero y del fémur, fracturas patológicas de huesos largos.

Gastrointestinales: úlcera péptica con o sin perforación o hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerativa.

Dermatológicas: alteración de la cicatrización de heridas, piel fina y frágil, equimosis y petequias, eritema facial, aumento de sudoración, puede negativizar las pruebas de reacción cutánea.

Neurológicas: convulsiones, aumento de la presión intracraneana con edema de papila, vértigo, cefalea.

Endocrinas: irregularidades menstruales, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento en niños, falta de respuesta suprarrenal e hipofisaria, particularmente en situaciones de estrés (trauma, cirugía, etc.), disminución de la tolerancia a los carbohidratos, aumento de los requerimientos de insulina o hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus, aparición de una diabetes mellitus subclínica.

Oftalmológicas: cataratas (subcapsular posterior), aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos (ojos saltones).

Metabólicas: catabolismo proteico (degradación de proteínas).

Con la administración parenteral se han observado además: hiperpigmentación o hipopigmentación, atrofia cutánea y subcutánea, abscesos estériles.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASON
APODERADO N° 19.145

6510



Hidroxocobalamina

Han ocurrido casos excepcionales de reacciones alérgicas luego de la administración inyectable.

Reacciones locales por inyecciones intramusculares

La administración intramuscular de medicamentos puede ocasionar alteraciones en el sitio de aplicación, las cuales pueden estar relacionadas con la medicación empleada, la técnica de aplicación y/o factores individuales del paciente. Se han descrito efectos indeseables locales en el sitio de aplicación, tales como dolor post-inyección, induración y excepcionalmente abscesación y necrosis. Si nota enrojecimiento, endurecimiento o dolor en la zona de aplicación, consulte inmediatamente con su médico.

5. Información adicional

NO APLICAR POR VIA ENDOVENOSA.

Fecha de vencimiento

NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar en su envase original, a temperaturas comprendidas entre 15 y 30°C, al abrigo de la luz.
MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

Envases con 3, 5 y 6 ampollas. Uso hospitalario exclusivo: 10, 12 y 100 ampollas.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 – (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Gustavo Rubén Potes – Farmacéutico.

Elaborado en Estados Unidos 5105, Área de promoción “El Triángulo”, Malvinas Argentinas, Prov. de Bs As.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N° 30.083.

Fecha de la última revisión:

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145



PROYECTO DE ROTULO

6510

OXA B12 I.M. DICLOFENAC – BETAMETASONA – HIDROXOCOBALAMINA Inyectable

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 3 ampollas

FORMULA

Cada ampolla contiene:

Hidroxicobalamina	10 mg
Betametasona 21 fosfato sódico (equivalente a 2 mg de betametasona base)	2,63 mg
Diclofenac sódico	75 mg
Alcohol bencílico, metabisulfito de sodio, propilenglicol, EDTA disódico, agua para inyectables c.s.p.	3 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas comprendidas entre 15 y 30 °C, al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Avda San Juan 2266 - (C1232AAR) - CABA.

Director técnico: Gustavo Rubén Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Estados Unidos 5105, Área de promoción "El Triángulo", Malvinas Argentinas, Prov. de Bs As.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°: 30.083

NOTA: El mismo proyecto de rótulo para envases con 5 y 6 ampollas.

LABORATORIOS BETA S.A.
GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.
RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145

PROYECTO DE ROTULO

6510



OXA B12 I.M.
DICLOFENAC – BETAMETASONA – HIDROXOCOBALAMINA
Inyectable

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 10 ampollas

FORMULA

Cada ampolla contiene:

Hidroxocobalamina	10 mg
Betametasona 21 fosfato sódico (equivalente a 2 mg de betametasona base)	2,63 mg
Diclofenac sódico	75 mg
Alcohol bencílico, metabisulfito de sodio, propilenglicol, EDTA disódico, agua para inyectables c.s.p.	3 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas comprendidas entre 15 y 30 °C, al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

LABORATORIOS BETA S.A.

Avda San Juan 2266 - (C1232AAR) - CABA.


Director técnico: Gustavo Rubén Potes - Farmacéutico.


Elaborado en Estados Unidos 5105, Área de promoción "El Triángulo", Malvinas Argentinas, Prov. de Bs As.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°: 30.083

NOTA: El mismo proyecto de rótulo para envases con 12 y 100 ampollas.

LABORATORIOS BETA S.A.

GUSTAVO RUBÉN POTES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. N° 12270 - Libro 134 - Folio 199

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145